Lane Medical Library
STANFORD UNIVERSITY LIBRARY 1928 22 1930

Aus der Medizinischen Klinik zu Gießen
Direktor: Geh. Medizinalrat Professor Dr. Voit.

Ueber einen Fall von essentieller Thrombopenie.

DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Bernhard Siebels
aus Roggenstede (Ostfriesland)

Druckerei Albin Klein in Giessen, vorm. Wilh. Keller, gegr. 1783
– 1928 –

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen.
Referent: Dr. Woenckhaus.

Werlhof hob im Jahre 1735 aus der großen Gruppe der Krankheiten, die mit Blutungen einhergingen, als eine besondere Form die Blutfleckenkrankheit hervor, die mit seinem Namen „Werlhofsche Krankheit" bezeichnet wird. Eine lange Zeit verging, trotzdem im letzten Jahrzehnt des vorigen Jahrhunderts wichtige Entdeckungen in der Blutpathologie gemacht wurden, bis aus dem Sammelbegriff der „Werlhofschen Krankheit' mehrere selbständige Krankheiten abgespalten wurden.

Im Jahre 1915 stellte E. Frank Beziehungen zwischen der Blutfleckenkrankheit und den Blutplättchen fest. Er fand bei gewissen Formen der mit Blutungen einhergehenden Krankheit eine starke Verminderung der Blutplättchen. Frank hielt diese Verminderung für das Wesentliche der Blutungen und nannte deshalb diese Erkrankung „essentielle Thrombopenie'. In der Folge erschienen zahlreiche Arbeiten, welche die Befunde von Frank bestätigten. Die Behandlung der Thrombopenie war zunächst eine sehr undankbare, denn Heilungen gelangen nicht.

Kaznelson empfahl im Jahre 1916 bei derartigen Krankheiten die Milzexstirpation. Er berichtete über glänzende klinische Heilerfolge. Die von ihm in die Therapie eingeführte Milzexstirpation hat sich in bester Weise bewährt, denn im allgemeinen lauten die Berichte aus der Literatur, soweit sie mir zugänglich waren, dahin, daß mit der Herausnahme der Milz das Leiden geheilt ist.

Im Folgenden berichte ich über einen Fall von „essentieller Thrombopenie", der schon im Jahre 1907 in der Medizinischen Klinik beobachtet wurde und jetzt seit 11 Monaten wieder in Kliniksbehandlung steht. Der Krankheitsverlauf findet des-

halb größeres Interesse, weil zahlreiche, ausführliche Haemogramme vor und nach der vorgenommenen Milzexstirpation ausgeführt wurden und weil der Krankheitsverlauf nach der Operation, wie ich noch weiter dartun werde, nicht so günstig sich gestaltete, wie es in der Literatur im allgemeinen dargestellt ist. Da ich in der Literatur nur 61 Fälle von ausgeführter Splenektomie bei dieser Krankheit auffinden konnte, scheint mir die Mitteilung des Falles aus der Med. Klinik berechtigt.

Bevor ich mit der Schilderung des Krankheitsverlaufes beginne, will ich die markanten Symptome des Leidens wie sie von Frank klassisch beschrieben wurden, kurz aufzählen. Insbesondere werde ich zu beweisen haben, daß es sich in der Tat um einen reinen Fall von essentieller Thrombopenie handelt, und daß eine Agranuloytose oder gar eine Aleukia haemorrhagica, wie sie Stern und Hartmann in differentialdiagnostischer Erwägung ziehen, nicht in Frage kommt.

Die beiden Kardinalkennzeichen des Leidens sind die Blutungen und die Verminderung der Blutplättchen. Daneben bestehen noch verlängerte Blutungszeit, fehlende Retraktilität des Blutkuchens und Verletzlichkeit der Capillaren. Das morphologische Blutbild ist nicht verändert. Auch in unserem Falle waren die Leukocyten nicht vermindert, und wir sahen in jedem Haemogramme zahlreiche granulierte Leukocyten.

Die Blutungen können unter der Haut als dichtgesäte kleine Blutfleckchen, oder als größere Extravasate auftreten, außerdem zeigen sie sich in Form von Schleimhautblutungen aus Mund, Nase, Harn- und Darmwegen. Mitunter bestehen sie als Haemorrhagien in den inneren Organen (Bauchhöhle, Brusthöhle, Orbitalhöhle, Meningen usw.), und dadurch sind sie direkt lebensgefährlich. Auch die nach außen sich zeigenden Blutungen können so stark sein, daß sie unmittelbar lebensbedrohlich werden. In der Regel hören aber die profusen Blutungen spontan wieder auf.

Die Plättchenzahl ist immer enorm vermindert. In manchen Fällen hat man Mühe, nur hin und wieder bei der Auszählung ein Plättchen zu beobachten. Meist sind diese Plättchen enorm groß. Nach Kaznelson treten dann Blutungen auf, wenn die Thrombocytenwerte unter 30 000 sinken. Dem

entgegen stehen aber zahlreiche Befunde, wonach Blutungen schon bei weit höheren Thrombocytenwerten beobachtet wurden, die bei niedrigen Werten ausblieben. Deshalb nimmt man in neuerer Zeit an, daß die Thrombocytenverminderung allein nicht das Wesentliche der Krankheit ist, sondern daß noch Capillarschädigungen, abnorme Durchlässigkeit der Gefäße eine wesentliche, wenn nicht die hauptsächliche Rolle beim Zustandekommen der Blutungen spielen.

Die verlängerte Blutungszeit ist bei der essentiellen Thrombopenie immer vorhanden und differentialdiagnostisch sehr wichtig. Sie erreicht häufig enorm hohe Werte. So kann ein Thrombopeniker 1—2 Stunden und noch länger aus einer geringfügigen Wunde (Nadelstich am Finger) bluten. Die Blutgerinnungszeit ist dagegen meist normal, oder bewegt sich in normalen Grenzen. Sie erreicht niemals annähernd so hohe Werte wie bei der Hämophilie.

Fast immer fehlt bei der Thrombopenie die Retraktilität des Blutkuchens. Während sie normalerweise etwa 4—7 mm beträgt (nach Fonio), ist bei der Thrombopenie sehr gering oder gar nicht vorhanden, etwa 0—1 mm. Für das Fehlen der Retraktilität suldigt man allein den Thrombocytenschwund an.

Der Fall von essentieller Thrombopenie, über den ich berichten will, kam im Jahre 1907 in die Med. Klinik.

Die Eltern des damals zehnjährigen Knaben gaben an, daß in der Familie, soweit sie sich erinnern könnten, niemals eine Blutfleckenkrankheit vorgelegen habe. Der Knabe sei in seiner Kindheit immer gesund gewesen. Im Alter von 5 Jahren habe er eine Diphterie durchgemacht, von der er aber wieder vollkommen genas.

Die Eltern beobachteten die Krankheit zum ersten Male im Jahre 1905. Das damals 8jährige Kind hatte am ganzen Körper blutunterlaufene Flecken, es sah so aus, als ob es gestoßen oder geschlagen worden wäre. Diese teils großen oder kleinpunktförmigen blauroten Flecken traten ohne jede äußere Ursache auf. Mitte Juni 1907 habe der Knabe plötzlich sehr starkes Nasenbluten von mehrstündiger Dauer bekommen. Dieses Nasenbluten hielt mehrere Tage an. Vier Wochen nach Beginn des Leidens, Anfang Juli 1907, habe der Knabe plötzlich pechschwarzen Stuhl entleert. Diese Krankheit sei plötzlich,

wie die Eltern ausdrücklich angeben, ohne nachweisbare äußere Veranlassung aufgetreten, insbesondere habe sich der Junge nicht krank gefühlt. Er habe kein Fieber oder rheumatische Beschwerden gehabt. Das Kind gab damals selbst noch an, daß es vor seiner Krankheit (1907) niemals aus Verletzungen besonders stark geblutet habe.

Aus dem damaligen Untersuchungsbefund ist zu entnehmen, daß der Patient in stark ausgeblutetem Zustande die Klinik aufsuchte. Die Hautfarbe war am ganzen Körper blaß, mit zahlreichen mohnkorngroßen, blauroten Fleckchen bedeckt. Der Blutfarbstoff betrug zu Beginn der Behandlung nur 27%, er ging, da das Kind während der Kliniksbeobachtung an starkem, unstillbarem Nasenbluten litt, auf 10% herunter. Im Blutausstrich lag eine starke Polychromasie und hochgradige Poikiloytose vor. Die weißen Blutzellen wiesen keine Besonderheiten auf. Auf Drängen der Eltern mußte damals das Kind in ungeheiltem Zustande aus der Klinik entlassen werden.

Erst am 1. August 1927 hörten wir wieder von dem Patienten.

In den verflossenen 20 Jahren hat sich Patient, wie er angab, verhältnismäßig wohlgefühlt, wenn er auch fast alljährlich an Nasenbluten gelitten hat. Im Jahre 1917 wurde er zum Heere eingezogen, da sein Allgemeinbefinden sehr gut war. Erst auf eine mächtige Blutung hin, die anschließend an eine Typhusimpfung auftrat, wurde er aus dem Heeresdienst entlassen.

In den folgenden Jahren ging es dem Patienten wieder ganz gut, wenn er auch hin und wieder immer unter leichtem Nasenbluten zu leiden hatte.

Im November 1920 trat eine starke Verschlimmerung seines Krankheitszustandes ein. Ohne äußere Ursache verspürte er eines Tages starke Magenbeschwerden, er wurde appetitlos, dann trat zwei Tage später plötzlich ein mächtiges Nasenbluten auf, das drei Tage mit kurzen Unterbrechungen andauerte. Patient begab sich deshalb in ein Krankenhaus. Die eingeleitete Behandlung hatte aber keinen Erfolg. Nach mehrmonatlicher Behandlung im Krankenhaus kehrte er in seine Heimat zurück. Dort trat eine geringe Besserung in seinem Zustande ein. Er fühlte sich aber noch immer sehr elend und

konnte nicht arbeiten. Im Juli 1927 erkrankte er mit Fieber, Schmerzen in der Brust und einem starken Druckgefühl im Kopfe. Das Nasenbluten trat wieder mit großer Heftigkeit auf und war nicht zum Stehen zu bringen. Der Zustand verschlimmerte sich derart, daß Patient am 1. August 1927 die Hülfe der Med. Klinik aufsuchte.

Der Beginn der Krankheit ist insofern bemerkenswert, als bei einem bis dahin gesunden Knaben, der auch aus vollkommen gesunder Familie stammt, die Blutfleckenkrankheit ohne nachweisbare äußere Ursache und ohne erbliche Veranlagung auftritt. Nachdem dann das Leiden im Jahre 1907 mit stürmischen Erscheinungen eingesetzt hatte, machte es in den folgenden 19 Jahren nur ganz geringe Beschwerden. Der Allgemeinzustand des Patienten war in der Zwischenzeit von 1907/26 derart gut, daß er einem Erwerb als Blumenbinder nachgehen konnte und sogar zum Militär eingezogen wurde.

Bei der Kliniksaufnahme am 1. 8. 27 machte der Patient einen schwerkranken Eindruck. Am ganzen Körper befanden sich zahlreiche feine blaurote Blutfleckchen. Im linken Pleuraraum wurde ein serös-hämorrhagisches Exsudat nachgewiesen. Die einzelnen angefertigen Hämogramme will ich der Uebersicht halber später in Form einer Tabelle bringen.

Die mannigfaltigsten Behandlungsmethoden wurden bei dem Patienten ausgeführt: Röntgenbestrahlungen der Milz und der Leber, innerliche Darreichung von den verschiedensten blutstillenden Mitteln, Blut- und Seruminjektionen. Ein Erfolg wurde durch diese Mittel nicht erzielt. Im Verlauf des Krankenlagers traten profuse Nasenblutungen, Blutungen aus Darm und Nieren auf, die nur schwer zu stillen waren. Der Krankheitsverlauf zeigte einen stetig sich verschlimmernden Charakter. Da die Krankheit unbeeinflußt blieb, entschloß sich der Patient zu der vorgeschlagenen Milzoperation, trotzdem er auf die Gefährlichkeit der Operation hingewiesen wurde. Bevor ich über das Schicksal des Patienten nach der Milzexstirpation berichte, möchte ich die in Tabellenform zusammengestellten Hämogramme mitteilen. Hierzu erwähne ich zunächst die Methodik, mit der ich meine Befunde erhielt.

Die Thrombocyten wurden nach der Vorschrift von F o n i o gezählt: Es wurde ein Tropfen 14% Magnesiumsulfatlösung auf

die Fingerbeere gebracht und mit der Frankeschen Nadel durchstochen. Der austretende Blutstropfen wurde sofort mit der Lösung vermischt — sei es durch leises Schaukeln des Fingers, sei es durch einen paraffinierten Glasstab — und dann auf einen genau gesäuberten Objektträger ausgestrichen. Gefärbt wurden die Präparate nach der combinierten May-Grünewald-Giemsa-Methode. Dann wurden die Thrombocyten im Verhältnis mit den Erythrocyten mit einer Ehrlichschen quadratischen Okularblende gezählt — gezählt wurden etwa 1000 bis 1500 Erythrocyten mit den dazu gehörigen Blutplättchen — und darnach die absolute Zahl der Thrombocyten in cmm errechnet.

Da die Methode von F o n i o aber sehr ungenaue Resultate gibt und mit einem großen Prozentsatz von Fehlern einhergeht, versuchte ich auf andere Weise die Fehlergrenze zu verringern. Zur Berechnung der Thrombocyten in cmm bestimmte ich gewichts-volumetrisch das Verhältnis der Verdünnungsflüssigkeit zu einem aufgegangenen Blutstropfen. Im Einzelnen ging ich so vor:

Nachdem ich das Gewicht eines paraffinierten Wiegeglases bestimmt hatte, füllte ich in das Glas etwa 5—6 cmm der von L a n g e m e y e r angegebenen Flüssigkeit: 9 Teile 0,9% NaCl und 21 Teile 20% Harnstoff und wog Glas und Flüssigkeit. In diese Flüssigkeit ließ ich durch eine paraffinierte Hohlnadel einen Tropfen Blut aus der Armvene fallen. Das Ganze wurde wieder gewogen. Ein Tropfen der Mischung wurde mit einem unten paraffinierten Glasstab auf die Bürker-Zählkammer gebracht. Die Thrombocyten wurden wie die Leukocyten gezählt und die absolute Zahl in cmm durch das vorher durch Wiegen gefundene Mischverhältnis des Bluttropfens mit der Verdünnungsflüssigkeit errechnet. Bei vergleichenden Zählungen, die ich nach dieser und nach der Methode von F o n i o vornahm, lagen die Resultate bei zahlreichen Zählwiederholungen mit der von mir angegebenen Methode viel enger aneinander als nach dem Verfahren von F o n i o.

Die Gerinnungszeit wurde nach der bekannten B ü r k e r methode bestimmt:

Ein Tropfen Blut wird in den Hohlschliff eines Objektträgers gebracht. Er kommt auf einen Konus von Kupferblech

zu liegen, der in einem Hartgummiring steckt. Der Hartgummiring ist so weit viereckig ausgesägt, daß der quadratische Objektträger auf den Kupferkonus gelegt werden kann Ein viereckiges Hartgummistück kann weiterhin so auf den Objektträger aufgelegt werden, daß es ihn mit Ausnahme des Hohlschliffes selber zudeckt. Dort ist die kleine Hartgummischeibe rund durchlocht. Ueber das ganze System kommt dann noch ein Hartgummideckel mit Handgriff. Die Hartgummischeibe wird einem mit Wasser gefüllten zylindischen Gefäß aus Messing aufgesetzt, so daß der Kupferkonus in das Wasser eintaucht. Das Gefäß kann von untenher mit Hilfe einer kleinen Gasflamme erwärmt und dadurch das Wasser samt Kupferkonus und Glasstück genau auf derselben Temperatur erhalten werden. Ein Thermometer, durch die Bohrung der Hartgummischeibe durchgesteckt, mißt die Temperatur des Wassers.

Das Wasser wird zunächst im zylindischen Gefäß auf 25° gebracht und auf dieser Temperatur erhalten. Das Glasstück wird dann auf den erwärmten Kupferkonus gebracht und einige Zeit gewartet, bis es die gewünschte Temperatur angenommen hat. Dann wird mit Hilfe der Frankeschen Nadel ein Blutstropfen aus der Fingerbeere entnommen und auf das vorgewärmte Glasstück fallen gelassen. Sofort setzt man den Deckel wieder auf und bringt ein zeitmessendes Instrument in Gang. Nach der ersten halten Minute des Versuches hebt man den Deckel ab und mit der Spitze eines Glasfadens durchfährt man in einem Durchmesser den Blutstropfen, so fährt man fort alle halbe Minute, bis man den ersten Fibrinfaden ziehen kann.

Nebenbei benutzte ich zu meinen Bestimmungen vergleichend auch die Methode von Moritz Petersen und C. A. Mills. Das Verfahren hat den Vorzug, daß es mit Leichtigkeit am Krankenbett ausgeführt werden kann. In ein Kapillarrohr wird eine bestimmte Menge Blut gezogen und, während das Rohr wagrecht in der geschlossenen Hohlhand gehalten wird, in Abständen von etwa einer halben Minute kontrolliert, ob sich die Blutmenge noch bewegt. Die nach dieser Methode gewonnenen Resultate deckten sich nahezu mit denjenigen, die ich nach der Bürkermethode erhielt.

Die Blutungszeit wurde nach Duke bestimmt:

Man sticht mit der Franckeschen Nadel, die auf 2 mm

eingestellt ist, ein und der sich bildende Blutstropfen wird jede halbe Minute mit dem Fließpapier aufgezogen. Nur muß man darauf achten, daß man mit dem Fließpapier nur den Blutstropfen und nicht die Wundränder berührt. Normalerweise steht auf diese Weise die Blutung nach etwa 2—3 Minuten.

Die Retraktilität des Blutkuchens wurde nach den Angaben von F o n i o ermittelt: Man beschickt ein beiderseitig offenes, unten mit einem Gummistopfen verschlossenes und innen paraffiniertes Glasröhrchen von 0,5 cm Lumendurchmesser mit 1 ccm Blut. Das Röhrchen wird senkrecht aufgestellt. Etwa 10 Minuten nach Einfüllen des Blutes wird das Koagulum sanft mit einer Nadel von der Wand gelöst. Dann wird nach 24 Stunden die Distanz des Thrombusendes vom oberen Serummeniskus abgelesen. Normalerweise beträgt die Distanz 4—7 mm.

Die Viskosität ermittelte ich mit dem H e ß 's c h e n A p p a r a t: Auf einer Glasplatte sind zwei graduierte Glasröhren befestigt, die auf der einen Seite durch ein Verbindungsrohr mit einem Gummiballon in Verbindung stehen, während sie auf der anderen Seite in zwei Kapillaren auslaufen. Diese erweitern sich am Ende zu Glasröhrchen von dem Kaliber der genannten graduierten Röhren. Das eine dieser Röhren sitzt nur locker an der Kapillare und kann durch ein anderes gleiches leicht ersetzt werden, es dient zur Aufnahme des Blutes. Vor dem Gummiballon ist ein Glasrohr mit einer kleinen seitlichen Oeffnung angebracht. In dem einen der Kapillaren nebst ihren Erweiterungen befindet sich soviel destilliertes Wasser, daß gerade der graduierte Teil bis an die Marke O heran gefüllt ist. Das Blutröhrchen wird mit dem Blutstropfen gefüllt, mit der 2. Kapillare in Verbindung gebracht und das Blut durch Ansaugen vom Ballon her durch die Kapillare bis an die Marke O des graduierten Röhrchens gefüllt. In dieser Zeit ist die andere Kapillare durch einen zwischengeschaltenen Hahn verschlossen. Der Hahn wird jetzt geöffnet und nunmehr durch die eine Kapillare Wasser, durch die andere das Blut vom Ballon aus angesaugt. Sobald eine bestimmte Marke von Blut erreicht wird, wird die Seitenöffnung vor dem Ballon, die bisher durch einen Finger verschlossen war, freigegeben und der Stand des Blutes und des Wassers markiert. Darauf treibt man beides in die Nullstellung zurück und wiederholt die Messung, gegebenen-

falls unter Ersatz des Blutröhrchens, das mit frisch entnommenen Blutes wieder gefüllt ist.

Außerdem benutzte ich das Viskosimeter nach den Angaben von Dr. Ing. Lawaczeck:

Das Viskosimeter besteht aus einem genau kalibrierten Glasrohr, in dem ein Metallkörper gleitet. Der Metallkörper wird an den Wandungen durch kleine Stifte reibungslos gleichachsig zum Rohr geführt, der Durchmesser des Metallkörpers ist um wenige Zehntelmillimeter kleiner als der Glasrohrdurchmesser. Zum Messen der Viskosität füllt man das Glasrohr mit defibriniertem Blut, stellt es senkrecht in ein Wasserbad von 37° und läßt dann den Metallkörper durch die Flüssigkeit durchfallen. Zum bequemeren Einfüllen der Flüssigkeit ist das Rohr an beiden Seiten trichterförmig erweitert und durch einen Hahn abgeschlossen, namentlich um das Einbringen des Fallkörpers ohne Luftblasenbildung zu erleichtern. Oben und unten sind an dem Glasrohr zwei Marken angebracht. Mit der Stoppuhr mißt man nun, wie lange der Fallkörper sich zwischen beiden Marken befindet. Diese Zeit im Verhältnis zu der Zeit, die derselbe Fallkörper unter denselben Bedingungen bei destillierten Wasser gebraucht, um die beiden Marken zu passieren, stellt die gesuchte Viskosität dar.

Um ein Maß für die Schädigung der Kapillaren zu bekommen, stellte ich den Stauungsversuch an, der folgendermaßen ausgeführt wurde: Mit einer Gummibinde führte ich am Oberarm eine gleichmäßige venöse Stauung durch und ließ die Staubinde bei negativem Ausfall etwa 20 Minuten liegen. Bei einem positiven Ausfall des Versuches traten gewöhnlich die Petechien nach 3 bis 6 Minuten auf.

Dazu probierte ich das Hammerschlag-Phänomen, die Koch'sche Stichprobe und die Injektionsprobe nach Heß:

1. Hammerschlagphänomen: Beklopfen der Haut auf knöcherner Unterlage (Sternum, Tibia) mit dem Perkussionshammer erzeugt im Laufe von 24 Stunden bei Kapillarschädigung Hämatombildung.

2. Kochsches Stichphänomen: Durch 5 Nadelstiche wird auf einem 4 qcm großen Hautbezirk eine Kartenfünf gestochen

und am nächsten Tage kontrolliert, ob um die Stichstellen Hämorrhagien eingetreten sind.

3. Die Injektionsprobe nach Heß: Modifaktion Leschke injiziert man subkutan 1- 2 ccm einer 0.2%igen NaCl-Lösung, die einen etwas stärkeren Reiz darstellt als eine physiologische NaCl.-Lösung, so tritt bei Blutungsneigung innerhalb 24 Stunden ein subkutanes Hämatom auf.

Die Erythrozyten, Leukozyten und das Hämoglobin wurden nach den gebräuchlichen Methoden bestimmt und der Blutausstrich nach dem üblichen Verfahren hergestellt.

(Siehe Tabelle.)

Betrachtet man die einzelnen Hämogramme der Tabelle, so hat man ein vollkommenes Spiegelbild des Krankheitsverlaufes.

1907 ging es dem Knaben sehr schlecht. Durch die großen damaligen Blutverluste ging der Blutfarbstoff bis auf den abnorm niedrigen Wert, den man sonst meist nur bei der perniciösen Anämie vorfindet, von 10% herunter.

In den folgenden Jahren, bis zum Jahre 1927, muß sich der Patient einigermaßen wohlgefühlt haben, denn er erzählt uns im August 1927, daß er in den verflossenen Jahren seinem Beruf als Blumenbinder gut nachgehen konnte.

Bei Beginn der Kliniksbehandlung im Jahre 1927 machte uns der Patient einen schwerkranken Eindruck. Die Thrombocyten wurden bei 30 000 festgestellt und es bestand eine erhebliche Anämie.

Die therapeutischen Maßnahmen, die ergriffen wurden, besserten den Krankheitszustand nicht wesentlich. In kurzen Abständen erfolgte ein profuses, tagelanges Nasenbluten, blutigseröse Ergüsse stellten sich im Brustkorb ein und erhebliche Blutaustritte wurden aus den Harnwegen und aus dem Darm festgestellt. Insbesondere waren durch die zweimal ausgeführten therapeutischen Bestrahlungen auf Milz und Leber keine nennenswerten Einwirkungen auf das Leiden zu beobachten. Ein vorübergehender Erfolg wurde vielleicht für kurze Zeit durch Einspritzung von Pferdeserum hervorgerufen. Dieser Erfolg äußerte sich neben der Besserung im Allgemeinbefinden auch im erzielten Anstieg der Thrombocytenwerte bis auf 68 000.

Jahr	Datum	Hämoglobin %	Erythrocyten in Millionen	Leukocyten	Thrombocyten	Weisse Blutkörperchen: Neutrophile Leukocyten %	Lymphocyten %	Eosinophile Neutrocyten %	Monocyten %	Mastzellen %	Übergangsformen %	Gerinnungszeit	Blutungszeit	Viskosität	Retraktilität mm	Stauungsversuch nach Minuten	Bemerkungen
1907	26. 7.	27															
1907	6. 8.	10				74	23	2	1								
1927	4. 8.	48	3,2														Sanguinolentes
	18. 8.	46	4,3	6400		73	22	1	3	1							Exsudat,
	2. 9.	60	6,8 ?														Nasenbluten
	6. 9.	60	4,74														„
	24. 9.	62	4,33	6000	30000	73	20	3	4			14 Min.					Bestrahlung Milz
	29. 10.	65	4,15	7200	45000												„ „
	8. 11	66	5,2	8800	22000												und Leber
	4. 12.				24000												Blut im Stuhl
1928	7. 1.				68000												Serumtherapie
	6. 2.	73	4,52	7400	62000	64	28	2	2	2							„
	22. 2.				9860								35 Min.			+ +	Blut im Harn
	28. 2.	72	4,64	6200	11800	72	20	4	2	2					2		Nasenbluten
	8. 3	74	5,06	7200	44000	72	16		4	8		8,5 Min.	60 Min.	4,8			„
						Operation am 15. 3. 28:											
	½ Std.	p. 74	4,89	52200	24500	91	8		1			3 Min.	25 Min.				
	5½ Std.	p. 69	4,69	43200	132800	98	2					3 „	9 „	4,2	5		Nasenbluten
	14. 3.	74	4,69	39200	156600	91	4	1	2	1	1	3 „	8 „			4 +	„
	15. 3.	74	4,89	36400	186200	81	10		9				1 „				Hämaton
	19. 3.	72	4,69	26200	246200	84	11		2	2	1		1 „			4 +	„
	23. 3.	73	4,85		230000	84	13	2	1								Nasenbluten
	1. 4.	71	4,34	22600	210000	82	14	2	2			3 „	1½ „	4,0	5	3 +	„
	20. 4.	68	4,24	26800	190000	81	17	1	1			3 „	2 „	4,8	4	3 +	Blut im Harn
	3. 5.	62	3,96	18600	140000	78	19	1	2			4 „	2 „	5,2	5	3 +	„
	26. 5.	58	3,46	18000	86000	78	18	2	2			5 „	3 „	5,8	4	2 +	„
	7. 6.	64	4,24	18400	57000	75	21	1	3				4		3	2 +	

Die Blutungen aus Nase, Harn- und Darmwegen setzten aber bald wieder ein und die Thrombocytenwerte gingen wieder auf niedrigere Werte zurück. Die Blutungszeit betrug kurz vor der Operation über 60 Minuten. Die Retraktilität des Blutkuchens war nur 2 mm und der Stauungsversuch fiel stark positiv aus.

Im Laufe der 8monatlichen Kliniksbehandlung mußte man immer mehr zu der Ueberzeugung kommen, daß mit den bisherigen Behandlungsmethoden kein Dauererfolg zu erzielen sei, und daß nur die Milzentfernung das Leiden bessern könne. Auf die Schwere des Eingriffs der Milzexstirpation (nach Leschke und Wittkower beträgt die Sterblichkeit 19%), wurde der Patient aufmerksam gemacht.

Die Operation wurde am 13. 3. 1928 ausgeführt (Geheimrat Poppert) und glückte vollkommen.

Zunächst lasse ich hier den histologischen Milzbefund folgen (Pathol. Institut, Gießen. I. N. 144/28 Direktor Prof. Dr. G. Herzog).

Die ziemlich stark vergrößerte Milz zeigt mikroskopisch deutlich Lymphollikel mit im allgemeinen großen Keimzentren. Ferner einen erhöhten Zellreichtum in der sog. roten Pulpa und zwar in den Pulpasträngen. Es fällt auf, daß die kleinen Arterien eine hyaline Verdickung ihrer Wand zeigen, an Sudanschnitten sind innerhalb solcher auch die Media ergreifende Veränderungen, Verfettungen zu erkennen. Innerhalb der Follikel ist weiterhin eine hyaline Verdickung des bindegewebigen Retikulums nachzuweisen, die oft recht umfangreich ist und oft breite Balken entstehen ließ; diese Balken geben keine Amyloidreaktion, an Fettschnitten sind sie zum Teil verfettet, an Giemsaschnitten färben sie sich zum Teil rot, zum Teil gelblich. Die Zellvermehrung der roten Pulpa besteht zum großen Teil aus gelapptkernigen Leukocyten, daneben finden sich etwas verschiedengroße, einkernige Elemente, die hier und da Mitosen erkennen lassen; an Oxydaseschnitten enthalten nur vereinzelte oxydasepositive Zellen kompakte, runde Kerne; plasmazellähnliche Elemente sind in mäßiger Zahl zu finden. Die Retikulumzellen zeigen im allgemeinen ziemliche Anschwellungen ihrer Kerne und Zelleiber. Ferner sind vereinzelt Riesenzellformen vom Megakaryocytentypus zum

Teil in Karyolysis nachzuweisen. In einem Schnitt findet sich außerdem noch ein größerer, zentral verkäster, außen epitheloide Zellen und Riesenzellen enthaltender Tuberkel. An dunkel gefärbten Giemsaschnitten ist von Thrombocytenablagerungen in den Sinus nichts nachzuweisen. Als weiterer Befund seien noch Gruppen von sog. Lymphzysten an den Randpartien der Milz erwähnt.

Die Thrombocytenwerte schnellten stark in die Höhe, wie das regelmäßig in der Literatur beschrieben wird, und stiegen in drei Tagen von 44 000 vor der Operation bis auf 246 200 nachher. Gleichlaufend mit dem Anstieg der Blutplättchen ging die Gerinnungszeit des Blutes auf 3 Minuten, die Blutungszeit auf 1 Minute zurück und die Retraktilität stieg auf 5 mm an. Der Stauungsversuch blieb allerdings noch nach drei bis vier Minuten positiv.

In der ersten Woche nach der Operation bestand Fieber und es bildete sich ein postoperatives Hämatom an der Operationswunde, auch stellte sich schweres Nasenbluten in dieser Zeit ein. Wenige Tage nach dem Abklingen des Fiebers trat eine Verschlimmerung im Befinden des Patienten auf. Eine schwere Nierenblutung setzte ein, welche schubweise stärkere und schwächere Blutungen verursachte und im Durchschnitt 3—4 Tage dauerte. Das Körpergewicht sank stetig. In den vier folgenden Monaten nach der Operation, in denen der Patient noch beobachtet wurde, verlor er insgesamt 20 Pfund an Gewicht. Diese Verschlimmerung äußerte sich auch in den Hämogrammen. Die Thrombocytenwerte gingen noch tiefer herunter als vor der Operation. Nun sind in der Literatur zahlreiche Fälle veröffentlicht, bei denen die Thrombocytenzahlen nach anfänglichem Anstieg nach der Milzentfernung später wieder weit unter die Norm zurücksinken, obwohl die sonstigen Symptome verschwanden. Das Zurückgehen der Thrombocytenwerte ist danach nicht gleichbedeutend mit einem Versagen der Splenektomie. Viel bedenklicher ist aber die Erscheinung, daß die Blutungszeit und die Retraktilität wieder schlechter werden und der Stauungsversuch schon nach wenigen Minuten positiv ausfällt, wie das auch in unserem Falle war.

Berücksichtigt man neben den ungünstigen Ergebnissen der Blutuntersuchung besonders den nach der Operation stetig

R. Klinger: Zur Entstehung der hämorrhagischen Diathesen. (D. Arch. f. klin. Med. 1919, Bd. 130, H. 1 u. 2.)

Langemeyer: Ueber Blutplättchenzählung. Zentralblatt für innere Medizin. 1918, Nr. 6, S. 92.

Lawaczek, Dr. Ing.: Zur Bestimmung der Viskosität. Zeitschr. des Vereins deutscher Ingenieure. Jg. 1919, S. 677.

E. Leschke u. E. Wittkower: Die Werlhofsche Blutfleckenkrankheit (thrombopenische Purpura). Ein Beitrag zur Pathologie der Blutplättchen und Capillaren und zur Pathogenese der hämorrhagischen Diathesen. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 102, H. 6, S. 649.

Erich Leschke: Klinik und Pathogenese der thrombopenischen Purpura. Klin. Wchschr. 1925, S. 1567.

Morawitz: Blutungs- und Gerinnungszeit, ihre Beziehungen und ihre klin. Bedeutung. Med. klin. Jg. 16, Nr. 50, S. 1285. 1920. Die Differentialdiagnose hämorrhagischer Diathesen. Klin. Wchschr. 2. Jg. 1923, S. 47.

K. Pakozdy: Durch Milzexstirpation geheilte thrombopenische Purpura. Klin. Wchschr. 1925, S. 531.

Moritz Petersen und C. A. Mills: Eine einfache Blutgerinnungsmethode. Renas Berichte, Bd. 23, S. 192.

M. Rosemann: Beitrag zur Purpurafrage (Wien. Arch. f. innere Med. Bd. 4, H. 2/3, S. 597. 1922.)

Viktor Schilling: Morphologie und morphologische Differentialdiagnose der Purpura. Klin. Wchschr. 1925, S. 1567.

Schlittenhelm: Demonstration eines Falles von hämorrhagischer Diathese mit Milzexstirpation. Klin. Wchschr. Nr. 50, S. 2298, 1928. Med. Ges. Kiel, Sitzung vom 29. Juni 1922. Neuere Anschauungen über Hämophilie, Pseudohämophilie und exudative Diathese. Berl. klin. Wchschr., Jg. Nr. 27, 1922, S. 1972.

Werner Schultz: Ueber orthostatische Purpura. Berl. klin. Wchschr. 1917, S. 208.

Werner Schultz: Therapie und Prognose des Morbus Werlhof. Klin. Wchschr. 1925, S. 1567. Pathogenese und Therapie von Blutungen bei Hämorrhagischen Diathesen. Klin. Wochenschr. 1922.

S. Seeliger: Ueber Organbefunde und ihre Bedeutung für die Pathogenese bei essentieller Thrombopenie und Aleukie. Klin. Wchschr. 3. Jg. 1924, S. 731.

Rudolf Stahl: Zur Klinik der Thrombopenie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 132, H. 1/2, S. 53, 1920.

W. Steinbrink: Ein Beitrag zur Thrombocytenfrage. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 94, H. 4/6, S. 447, 1922.)

Stern u. Hartmann: Ueber die Merkmale seltener Bluterkrankungen. Klinische Wochenschrift, 1928, Nr. 26, S. 1230.

F. Sternberg: Ueber Purpuraerkrankungen. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 3, H. 3, S. 433, 1922. Thrombolytische Purpura und plastische Anämie. Deutsche med. Wochenschr., Jg. 49, Nr. 3, S. 81, 1923.

v. d. Weth: Purpura der Haut und der Schleimhäute ohne Fieber mit Thrombopenie. Klin. Wchschr. 3. Jg., Nr. 6, 1924, S. 460.

Lebenslauf.

Als Sohn des Kaufmanns Diedrich Siebels wurde ich, Bernhard Siebels, am 22. April 1903 zu Roggenstede (Ostfriesland) geboren. Von 1909—1914 besuchte ich die Volksschule daselbst. Von da war ich bis 1922 auf dem Gymnasium zu Norden. Hier bestand ich am 20. Februar die Reifeprüfung. Anschließend studierte ich zuerst zwei Semester in Tübingen, die übrigen Halbjahre verbrachte ich an der Universität zu Gießen. Hier erledigte ich am 14. November 1924 die ärztliche Vorprüfung und bestand am 18. Mai 1927 die ärztliche Prüfung. Während meines praktischen Jahres war ich an der Medizinischen Klinik zu Gießen tätig.